



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 febbraio 2012
EMA/CHMP/560863/2011 rev1
EMA/H/A-107/1293

Domande e risposte sulla sospensione dei medicinali a base di buflomedil

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE

L'Agenzia europea dei medicinali ha terminato una revisione della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali a base di buflomedil, da somministrare per via orale o per iniezione, a causa dei gravi effetti collaterali osservati in caso di assunzione di buflomedil. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che i benefici di buflomedil non sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato la sospensione di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali contenenti buflomedil in tutta l'Unione europea (UE).

Che cos'è buflomedil?

Buflomedil è un agente vasoattivo, ossia un medicinale che agisce sulla circolazione sanguigna. Buflomedil induce una dilatazione dei vasi sanguigni, provocando un aumento dell'afflusso di sangue al cervello e negli altri distretti corporei. È usato nel trattamento dei sintomi dell'arteriopatia periferica oclusiva (PAOD), una condizione in cui le grandi arterie corporee si ostruiscono causando sintomi come dolore e debolezza, soprattutto a carico degli arti inferiori. Buflomedil è usato nei pazienti affetti da arteriopatia periferica oclusiva di II stadio, ossia che manifestano forti dolori nella deambulazione anche su una distanza relativamente breve.

I medicinali a base di buflomedil sono stati autorizzati nell'UE a partire dagli anni settanta mediante procedure nazionali. Buflomedil è autorizzato in Austria, Belgio, Cipro, Francia, Germania, Grecia, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo e Spagna, con la denominazione di fantasia Loftyl e altre denominazioni commerciali. Buflomedil è disponibile sotto forma di compresse, soluzione orale o soluzione per iniezione.

Perché è stata condotta una revisione su buflomedil?

Nel febbraio 2011 l'Agenzia francese di regolamentazione dei medicinali ha sospeso le autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali a base di buflomedil a causa di effetti collaterali gravi e talvolta letali osservati con questi medicinali. Tra questi si annoverano disturbi neurologici quali convulsioni e stato epilettico (una condizione pericolosa nella quale più attacchi epilettici si manifestano in rapida successione e senza pause) nonché disturbi cardiaci quali tachicardia (accelerazione del



battito cardiaco) e arresto cardiaco. Questi effetti collaterali sono stati osservati perlopiù nei pazienti anziani o nei soggetti con problemi renali nei quali il dosaggio non era stato adeguatamente ridotto e la cui funzione renale non era stata opportunamente monitorata. Buflomedil può accumularsi nell'organismo; la differenza tra la dose terapeutica e la dose che può provocare danni ad alcuni pazienti (per esempio, ai soggetti con problemi renali) è pertanto minima. È probabile che i pazienti affetti da PAOD abbiano problemi renali riconducibili alla loro condizione.

In alcuni Stati membri dove il medicinale è commercializzato erano già state adottate misure per ridurre al minimo i rischi di buflomedil. Tra queste si annoverano modifiche alle informazioni sul prodotto e alle informazioni riportate sulla confezione, raccomandazioni sull'adeguamento della dose per pazienti con problemi renali e restrizioni sull'uso dei medicinali in certi pazienti (per esempio nei pazienti con epilessia). La Francia aveva adottato tali provvedimenti già nel 1998 e nel 2006, ma nel febbraio 2011 ha concluso che gli stessi non erano sufficienti a impedire il verificarsi di gravi effetti collaterali sul suo territorio.

In conformità dell'articolo 107, la Francia ha informato il CHMP in merito alla sua recente decisione di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio sul proprio territorio, affinché il comitato potesse redigere un parere sull'opportunità o meno di mantenere, modificare, sospendere o ritirare in tutta l'UE le autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali a base di buflomedil.

Quali dati ha riesaminato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato le valutazioni del rapporto rischi-benefici effettuate in precedenza, anche dalla Francia nel periodo 2010-2011, nonché le informazioni richieste alle società che commercializzano i medicinali a base di buflomedil nell'UE. Tra questi vi erano dati provenienti da studi clinici condotti con buflomedil, dati raccolti nel periodo di sorveglianza successivo alla commercializzazione dei medicinali e la letteratura pubblicata, oltre che le informazioni trasmesse dai centri antiveleni in Europa sui casi di grave avvelenamento con buflomedil.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che, nell'ambito del normale trattamento con buflomedil, sussiste il rischio di gravi effetti collaterali a livello neurologico e cardiaco, in considerazione delle lievi differenze tra la dose terapeutica e la dose che può provocare danni ai pazienti anziani o ai soggetti affetti da talune condizioni quali problemi renali, che sono frequenti nei pazienti con PAOD. Nonostante i provvedimenti adottati dalle autorità di regolamentazione per ridurre al minimo i rischi, continuano a essere riferiti gravi effetti collaterali. Il CHMP ha infine notato che il medicinale aveva dimostrato un beneficio soltanto limitato per i pazienti, misurato in termini di distanza di deambulazione, e che gli studi disponibili evidenziavano tra l'altro una serie di carenze dal punto di vista metodologico.

In base alla valutazione dei dati attualmente disponibili e alla discussione scientifica scaturita in seno al comitato, il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti buflomedil non sono superiori ai loro rischi e pertanto ha raccomandato la sospensione di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali a base di buflomedil in tutto il territorio dell'UE.

Quali sono le raccomandazioni per i medici prescrittori e per i pazienti?

- I medici devono interrompere la prescrizione di buflomedil e considerare opzioni terapeutiche alternative, tra cui il trattamento dei problemi cardiaci preesistenti che possono aumentare il rischio di PAOD quali diabete, elevati livelli di colesterolo, elevata pressione arteriosa e fumo.

- I pazienti che usano medicinali a base di buflomedil devono rivolgersi al medico curante per rivedere la terapia in corso.
- I pazienti che desiderano avere maggiori informazioni possono rivolgersi al medico o al farmacista.

La Commissione europea ha emesso una decisione il 13 febbraio 2012.